



TITLE:

<研究報告>肺結核患者喀痰中に於ける「ツ」様反應物質に関する研究(〔第3部〕化學療法部(其1)「ツベルクリン」反應に関する研究)

AUTHOR(S):

渡邊, 林造

CITATION:

渡邊, 林造. <研究報告>肺結核患者喀痰中に於ける「ツ」様反應物質に関する研究(〔第3部〕化學療法部(其1)「ツベルクリン」反應に関する研究). 京都大學結核研究所年報 1950, 1: 36-41

ISSUE DATE:

1950-03-31

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/50923>

RIGHT:

後には反應狀態は消失するのであるが、結核生菌の示す病竈反應の場合には7~10日間の後に徐々に眼圧及び局所々見が実験前の状態に復する。

尙、爾後の継続的な觀察に於て、結核生菌を皮下に注射して病竈反應を觀察した家兎の前眼部結核症の経過は、然らざるものに比して何等特別な変化を示す事はなかつた。

此の実験の結果より見れば、人間の自然状態に於て氣道から吸入せられる程度の量の結核菌自体が病竈を作らずに「ツ」様反應により既存病竈を刺激悪化せしめる事は考へられないのである。

5) 更に、既述の如き我々の実験家兎に対して、体重当たり 80mg の沃度加里 (k1) を連日経口的に投與して其の病竈に及ぼす影響を觀察したが、2 週間の連続投與によつては何等の反應を認める事は出来なかつた。

以上、現在迄に我々が行つた実験の方法と成績の概略を述べたのであるが、我々は此の家兎の前眼部結核症を対象とし、細隙燈を用ひてする角膜の顯微鏡的觀察を行ふ実験方法を、結核化学療法の動物実験の一つの予備実験として利用し度いと考へて居り、目下その目的の爲に動物実験を進行せしめつゝある事を附記する。

肺結核患者喀痰中に於ける「ツ」様反應物質に関する研究

渡 邊 林 造

試験管内で結核菌が成長する際に、ツベルクリン (以下「ツ」と略称) が生産せられるのと同様に動物体内の結核病竈に於ても「ツ」が造られるであらう事は一應考へられる。此の方面の研究として結核患者の排泄物、分泌物、体液、組織中に於ける「ツ」反應物質の証明に關し先人の業績があるが或は其れが認められ、或は否定されて居る。其中喀痰に關して、芳賀氏が既に 1925 年に肺結核患者喀痰中「ツ」様物質の存在を実験的に証明し、次で小林氏が追試の結果之れを認めると共に其の実験方法の一部を改良して居るが何れも皮内反應を以て該物質証明の目標として居る。而して両氏は此の実験は活動性肺結核の診断換言すれば病竈破壊程度を知る上に價值ありと結論して居る。其後此の研究には追試者が見受けられない。著者は先づ肺結核患者喀痰中「ツ」様反應物質存否の証明に以下述べる一新方法即ち皮内反應の他に病竈反應を以て再検討を試みた。最初に小林氏の方法を追試したがアセトンの大量を必要とする缺点とアセトンにより特異性蛋白体の幾分かが消失すると言ふ不都合があるので、キヌスター及マツシユマン等の実験の一部を参考として、非特異性蛋白体を可及的除去する爲 1% の割合に氷醋酸を加へる様にした。操作を最初から述べると新鮮なる肺結核患者喀痰に同量の 1% 「グリセリン」を加へ、振盪混和し、1 晝夜室温に放置後 85.0°C 1 時間加熱滅菌し、餾水を加へ使用喀痰量の 0 倍量となし、ザイツ濾過器にて濾過し、次に濾液を重湯煎上で種々なる濃度に濃縮し、之れに 1% の割合に氷醋酸を加へ、1 晝夜室温に放置後遠心沈澱したる後、適宜アルカリを加へて pH を修正し、最後に蒸氣滅菌を行ふ。斯くして得た濾液を被檢者に マンツー氏反應と同様式に接種し 48 時間後に判定した。判定基準は マンツー氏反應に準ずる。一方之れと同時に教室の同僚前川の方法即ち家兎の病竈反應を試みたのである。病竈反應觀察の基礎としては数字の出る眼圧測定に最も重点を置き、然も之れの確実なる結果を得る爲めに、予め実験前に少くとも 3 乃至 5 日間眼圧測定を行ひ不安定なるもの及水銀柱にて 10mm 以下の眼圧を示す家兎は除外したのである。

本実験に入る前に、著者は予備実験として明らかに開放性と認められる肺結核患者4名の喀痰に就て夫々を前述の要領で操作し全然濃縮せずに調製した被検液を結核患者17名に0.1cc皮内に注射し対照としてマンツー反応を試みた結果、其の反応陽性率はマンツー反応に比し遙かに劣り、然かも極く少数の陽性例は発赤淡く「ツ」様物質に依る反応を殆ど認められなかつた。そこで濃縮して見る事を考へた。即ち調製した喀痰濾液を種々なる濃度（ $\frac{1}{2}$, $\frac{1}{3}$, $\frac{1}{4}$, $\frac{1}{8}$ ）に濃縮せるものを以て皮内反応病竈反應を試みた結果、反應発現には $\frac{1}{8}$ よりも低い濃度では其の度が小なるに従ひ陰性に発現する傾向が窺はれた（第1, 第2表）。依つて一應濃縮度の限界を $\frac{1}{8}$ よりも高い濃度に定めて実験を進めた。尙此の場合、病竈反應実施に当り、その注射量は濃縮濾液中に含まれる「ツ」様物質の含有量は恐らく微量であらう事を考慮して一應20ccとした。さて本実験の成績を述べると第3表は $\frac{1}{8}$ 濃縮の結核性及非結核性喀痰濾液の皮内反應成績である。非結核性喀痰とは臨床的に肺結核を認めない「ツ」反應陽性者の喀痰にて嚴密に集菌法を行ひ結核菌陰性なる事を確めたものである。其の成績を見るに先づ4例の結核性喀痰濾液を「ツ」反應陽性者並に陰性者に接種せる場合、其の反應陽性率を比較するに後者即ち「ツ」陰性者に於て例数僅少であるが1例も陽性者のないのに反し前者では80.3%に陽性発現して居る一方非結核性喀痰濾液2例を同様に「ツ」反應陽性者及陰性者に試みた結果其の1例に於て「ツ」反應陽性者ではすべて陰性であるが、他の1例に於て8例中2例（25.0%）に陽性発現して居る。此れに対し「ツ」反應陰性者ではすべて陰性である。従つて結核性喀痰濾液と非結核性喀痰濾液の「ツ」反應陽性者に対する皮内反應陽性率に明らかなる差異が認められる事は否定し難い所である。併し乍ら注目せねばならぬ事は「ツ」反應陽性者に結核性喀痰濾液を皮内注射せる際19.7%に疑陽性及陰性者を出して居る事及び非結核性喀痰濾液の1例を接種せる際25.0%に陽性者を出して居る事である。次に皮内反應は其の測定に多数の人間を使用せねばならず、且使用量を増加し得ない憾があるので、動物を使つて病竈反應に依つて証明する方法を検索した。其の結果について述べると、先づ $\frac{1}{8}$ 濃縮の結核性喀痰濾液及非結核性喀痰濾液の病竈反應と其の反應発現に要する注射量を検討した結果第4表に示す通りで、結核性喀痰濾液は10cc, 5ccでは陰性で20ccで始めて反應発現して居る。一方前述2例の非結核性喀痰濾液は20ccで何れも反應陰性である。「ツ」病竈反應の特異性を説明する実験の一つとしてザモイロフは滅菌牛乳0.5ccを予め実験的前眼房結核を惹起せしめた家兎の大腿に皮下接種した結果反應は陰性であつた。同様の実験を教室の同僚前川も牛乳の他に非動物性血清等により試みたが反應陰性である事を確認して居る。此の事は著者等の実験に於て既述の如く喀痰濾液調製時非特異性蛋白を可及的除去する爲氷醋酸を加へる事の省略を可能とするものと思はれる。従つて以下に述べる実験方法に依り病竈反應を再検討し、又同時に喀痰中結核菌証明の有無に依る反應比較をも併せて行つた。即ち肺結核患者喀痰中塗抹標本にて結核菌陽性の者及び集菌法、培養法にても結核菌陰性の者を被検材料として選び前法の要領に依つて濾液を調製し、その操作中氷醋酸を加へる事を省略した。濃縮度は既述の実験により $\frac{1}{8}$ よりも高濃度に濃縮する必要があるが、一層確實を期す爲最初の喀痰量に迄濃縮することに一定した。従つて濃縮度は $\frac{1}{11}$ になる訳である。斯くして得た被検濾液を以て前川氏方法に基づき病竈反應を試みた。注射量は何れも20ccである。尙全身反應の一参考として被検家兎の体温（直腸温）測定をも同時に行つた。体温測定には非特異的の動搖を避ける意味に於て測定時刻（食餌投與前）を考慮した。第1例、第2例、第3例は塗抹法で結核菌陽性の喀痰濾液を接種したもので明らかに眼圧下降を認めた。又対照として第1例、第2例の喀痰濾液を健常家兎に接種したが眼圧下降を認めない。第4例、第5例、第6例は集菌法培養法結核菌陰性の喀痰濾液を接種したものであるが、眼圧下降は認めない。体温測定の結果は第1第3第4第6例に於て上昇を認めるが、爾余の例では明らかなる上昇は認めない。此の成績より考察するに結核菌陽性の喀痰濾液接種の際病竈反應の発現を認め

結核菌陰性のものでは認めない。換言すれば肺結核患者喀痰中の「ツ」様反応物質の存在は該喀痰中の結核菌有無と、少くとも密接なる関係がある様に思はれるが、尙例数を増して詳細に検討したい。

第 1 表 結核性喀痰濾液の濃縮度別に依る皮内反応成績

	可 検 喀 痰			反 應 被 検 数	被 検 者 区 分	皮 内 反 應	
	患 者 所 見	ガフキー	濾 液 濃 縮 度			+	±. -
第 1 例	兩 側 廣 汎 性 左 巨 大 空 洞 性 肺 結 核	V	1/8	14	「ツ」反應 (+) 10	10	0
					「ツ」反應 (-) 4	0	4
第 2 例	兩 側 空 洞 性 肺 結 核	I	1/4	11	「ツ」反應 (+) 11	4	7
第 3 例	兩 側 空 洞 性 肺 結 核	VI	1/3	12	「ツ」反應 (+) 8	3	5
					「ツ」反應 (-) 4	1	3
第 4 例	左 巨 大 空 洞 性 肺 結 核	II	1/2	12	「ツ」反應 (+) 9	2	7
					「ツ」反應 (-) 3	0	3

備考 「ツ」反應陽性者とは輕症肺結核患者及
健常者である。

第 2 表 結核性喀痰濾液の濃縮度別に依る病竈反應成績

	被 検 喀 痰			被 検 家 兎	病 竈 反 應					判 定
	患 者 所 見	ガフキー	濾 液 濃 縮 度		觸 察 眼	注 射 前	24° 后	48° 后	72° 后	
第 1 例	兩 側 廣 汎 性 左 巨 大 空 洞 性 肺 結 核	V	1/8	Nr 3	患	23 mm/Hg	13 ≦	10 ≦	9 ≦	+
					健	26 mm/Hg	26 ≦	20 ≦	23 ≦	
第 2 例	兩 側 空 洞 性 肺 結 核	I	1/4	Nr 2	患	13 mm/Hg	10 ≦	12 ≦	10 ≦	-
					健	23 mm/Hg	23 ≦	26 ≦	23 ≦	
第 3 例	左 巨 大 空 洞 性 肺 結 核	VI	1/3	Nr 4	患	23 mm/Hg	23 ≦	23 ≦	23 ≦	-
					健	23 mm/Hg	23 ≦	26 ≦	23 ≦	

備考 mm/Hg
は水銀柱壓力を示す。

第 3 表 1/8濃縮の結核性及非結核性喀痰濾液に依る皮内反應成績

	被 検 濾 液 の 例 数	反 應 被 検 者 数	被 検 者 区 分	皮 内 反 應	
				+	±. -
結 核 性	例 3	76	「ツ」反應 (+) 66例	53 (80.3%)	13 (19.7%)
			「ツ」反應 (-) 10例	0	10 (100%)
非 結 核 性	例 2	13	「ツ」反應 (+) 12例	0	12 (100%)
			「ツ」反應 (-) 1例	0	1 (100%)
	例 1	12	「ツ」反應 (+) 8例	2 (25.0%)	6 (75.0%)
			「ツ」反應 (-) 4例	0	4 (100%)

備考 (一) は第 1 表備考に同じ。
被 検 者 区 分 中 「ツ」反應 (+)

第4表 1/8濃縮の結核性喀痰濾液及非結核性喀痰濾液の病竈反應と其の注射量

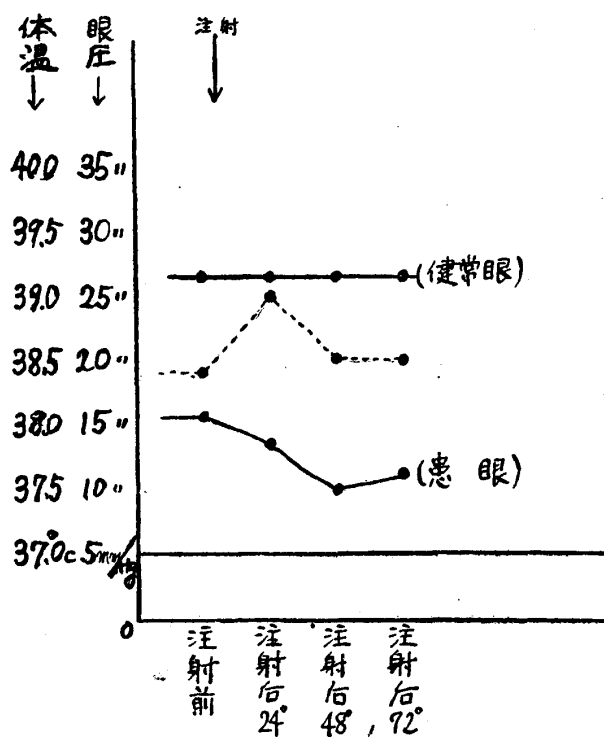
	被 檢 喀 痰		被檢家兎	病 竈 反 應 (眼 壓)						注射量
	患者所見	ガフキー		觀察眼	注射前	24°后	48°后	72°后	判定	
結核性喀痰濾液	兩側空洞性肺結核	V	Nr 4	患	30 mm/Hg	30 \angle	30 \angle	35 \angle	—	5cc
				健	20 mm/Hg	20 \angle	20 \angle	23 \angle		
			Nr 3	患	11 mm/Hg	13 \angle	11 \angle	11 \angle	—	10cc
				健	23 mm/Hg	26 \angle	26 \angle	20 \angle		
	兩側空洞性肺結核	VII	Nr 4	患	23 mm/Hg	11 \angle	8 \angle	15 \angle	+	20cc
				健	20 mm/Hg	23 \angle	26 \angle	26 \angle		
非結核性喀痰濾液	臨床的(レ線的)に肺結核を認めない「ツ」反應陽性者	0 集菌	Nr 2	患	15 mm/Hg	15 \angle	15 \angle	13 \angle	—	20cc
				健	23 mm/Hg	23 \angle	23 \angle	23 \angle		
	同	0 集菌	Nr 9	患	15 mm/Hg	15 \angle	18 \angle	15 \angle	—	20cc
				健	30 mm/Hg	26 \angle	26 \angle	26 \angle		

備考
mm/Hg
是水銀柱壓力を示す。

第1例 約1/11濃縮喀痰濾液20cc注射
(ガフキーIV号一塗抹法)

被檢家兎 Nr 3

細線は眼壓。
點線は体温(直腸溫)。

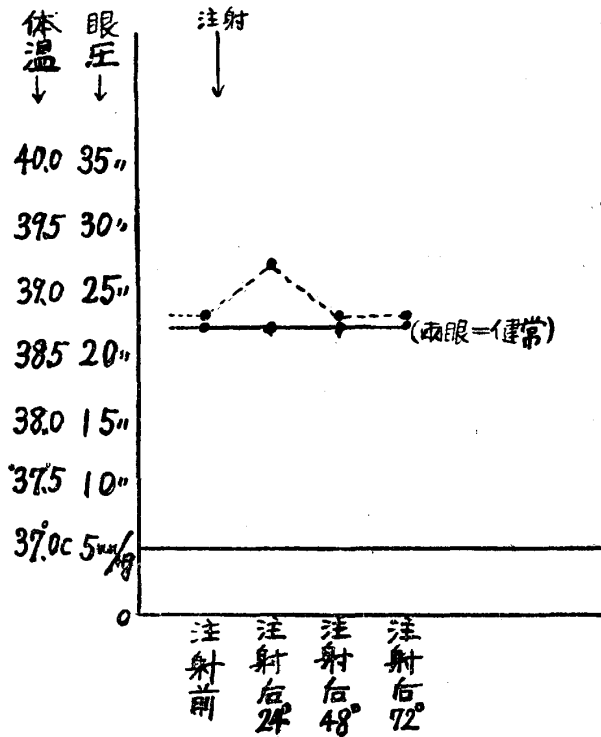


第1例対照

第1例の喀痰濾液液20cc注射

被檢家兎 Nr 7 = 健常

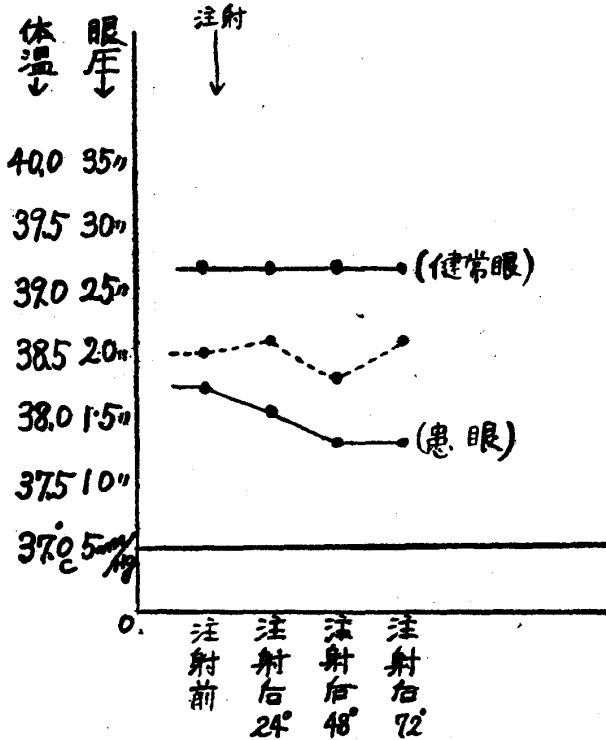
細線は眼壓。
點線は体温(直腸溫)。



第2例 約1/11濃縮喀痰濾液20cc注射
(ガフキーⅥ号一塗抹)

被検家兎 Nr 3

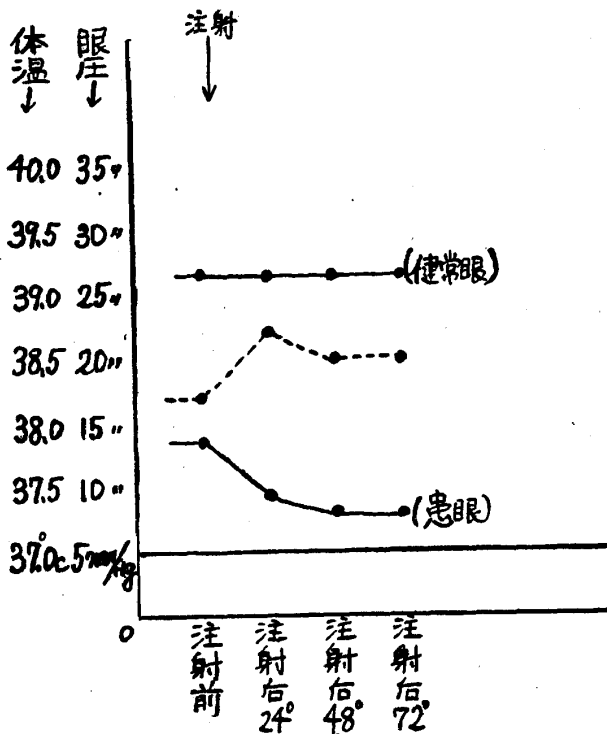
細線は眼圧。 點線は体温(直腸温)。



第3例 約1/11濃縮喀痰濾液20cc注射
(ガフキーⅥ号一塗抹)

被検家兎 Nr 5

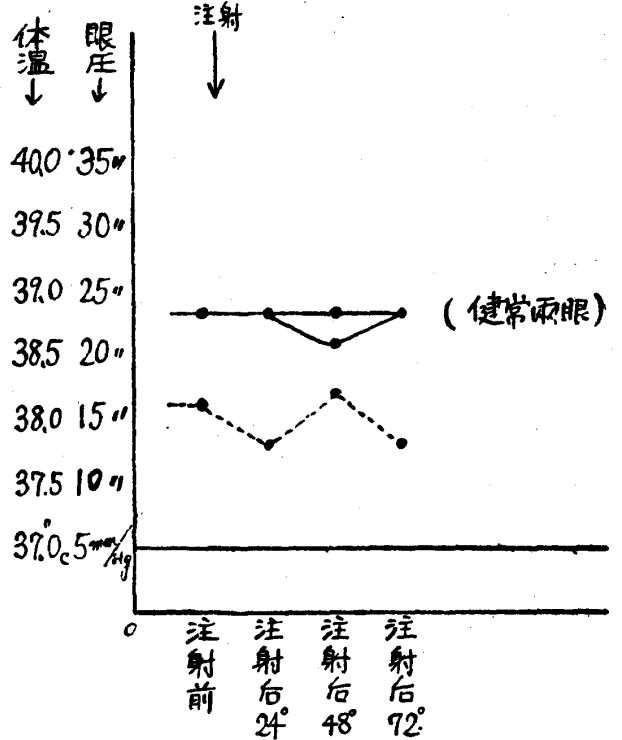
細線は眼圧。 點線は体温(直腸温)。



第2例対照

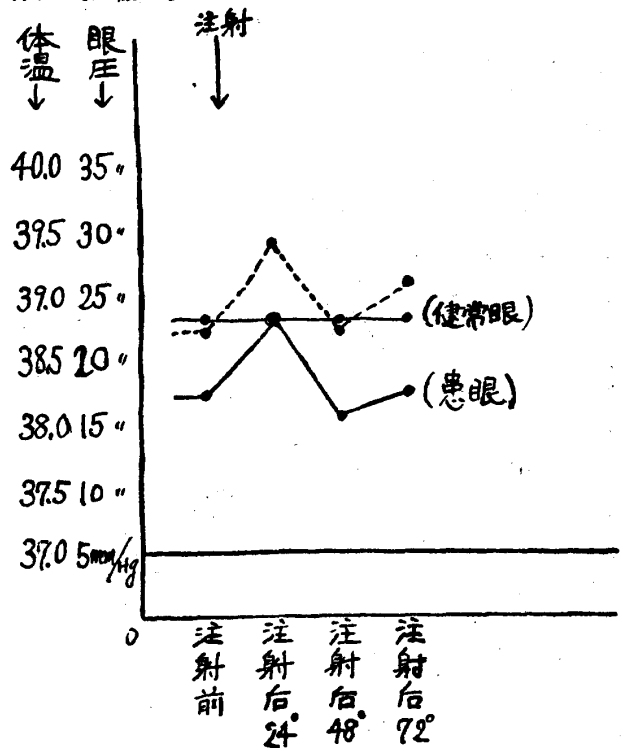
第2例の喀痰濾液20cc注射

被検家兎 Nr 7 = 健常



第4例 約1/11濃縮喀痰濾液20cc注射
(結核菌(-)一集菌法・培養法)

被検家兎 Nr 1



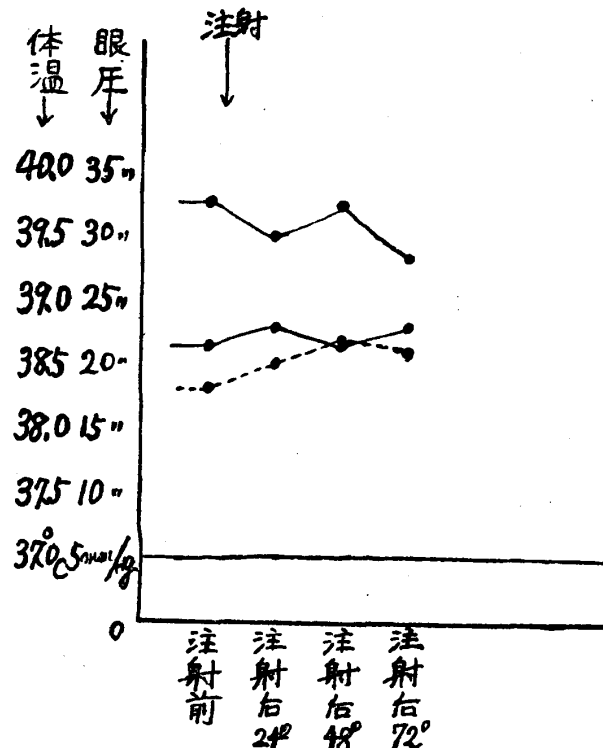
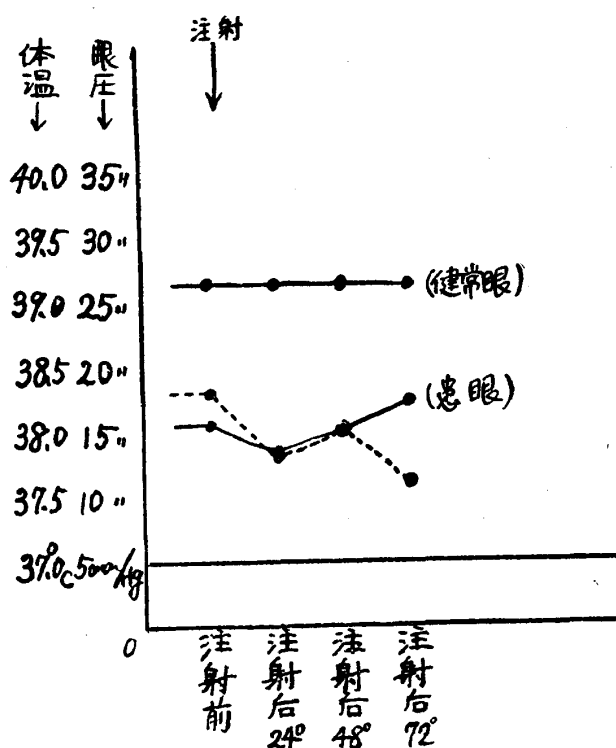
第 5 例 約1/11濃縮喀痰濾液20cc注射
(結核菌陰性—集菌法・培養法)

第 6 例 約1/11濃縮喀痰濾液20cc注射
(結核菌陰性—集菌法・培養法)

被検家兎 Nr 2

被検家兎 Nr 12

細線は眼圧。 點線は体温（直腸溫）。



「ツベルクリン」の活性因子に関する研究

大 井 豊

此の研究は「ツベルクリン」を種々の劃分に分離して其の各々に就いて皮内反應、病竈反應及び致死反應を比較検討する事によつて、「ツベルクリン」の活性因子を発見する事を目的とする。而して現在までに得られた結果を抄録すると次の如くである。

使用材料は、有毒性人型結核菌青山B株をソートン合成培地に2乃至3ヶ月間培養したものより、シューベルトの方法（第1表及第2表）に従つて分離した蛋白体及多糖類劃分である。之等のものに就いて、皮内反應及び病竈反應を検したのであるが、皮内反應は京都市内某中学校生徒1,100名（陽性及陰性者合計）と市立京都病院及本研究所に入院中の結核患者約150名に於て検査した成績であり、病竈反應は教室の前川の援助によつて、有毒性人型結核菌の前房内接種によつて実験的前眼部結核症を惹起せしめた家兎に就き、細隙燈を用ひて角膜の顯微鏡的検査を行ひ、併せて眼圧測定、直腸溫計測を行つて得た成績である。

先づ蛋白體劃分は皮内反應に於て、其の種々の量と旧「ツ」とを比較した結果 0.0004mg (1cc中0.04mg 含有溶液の0.1cc) が2000倍旧「ツ」0.1ccと等力價であることが判つた。次に此の蛋白體を加